

日本国特許庁

JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2000年12月21日

出願番号

Application Number:

特願2000-388005

出願人

Applicant(s):

株式会社伸栄フェルメンテック



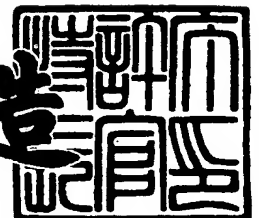
#4  
C.7.

4/23/02

2001年11月26日

特許庁長官  
Commissioner;  
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3103889

【書類名】 特許願

【提出日】 平成12年12月21日

【整理番号】 P-000039

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61L 2/00

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都江戸川区東小岩3丁目1番8号

    【氏名】 伊東 直樹

【発明者】

    【住所又は居所】 熊本県熊本市高平2丁目14番32号

    【氏名】 岩原 正宜

【特許出願人】

    【識別番号】 598075701

    【氏名又は名称】 株式会社伸榮フェルメンテック

【代理人】

    【識別番号】 100075085

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 武田 正彦

【選任した代理人】

    【識別番号】 100089303

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 滝口 昌司

【選任した代理人】

    【識別番号】 100074734

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 中里 浩一

【選任した代理人】

    【識別番号】 100086265

    【弁理士】

【氏名又は名称】 川崎 仁

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 057808

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プールの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 動物の乳頭除菌剤および菌環境改善方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 リゾチームを含有することを特徴とする動物の乳頭除菌剤。

【請求項 2】 前記リゾチームがニワトリ卵白のリゾチームである請求項 1 の乳頭除菌剤。

【請求項 3】 リゾチームを 0.5 重量%以上含有する水溶液である請求項 1 または 2 の乳頭除菌剤。

【請求項 4】 リゾチームを 1.0 重量%以上含有する水溶液である請求項 3 の乳頭除菌剤。

【請求項 5】 グリシンを更に含有する請求項 1～4 のいずれかの乳頭除菌剤。

【請求項 6】 動物の畜舎にリゾチームを散布することを特徴とする動物の菌環境改善方法。

【請求項 7】 前記リゾチームがニワトリ卵白のリゾチームである請求項 6 の動物の菌環境改善方法。

【請求項 8】 リゾチームを 0.5 重量%以上含有する水溶液の形で散布する請求項 6 または 7 の動物の菌環境改善方法。

【請求項 9】 前記水溶液がリゾチームを 1.0 重量%以上含有する水溶液である請求項 8 の動物の菌環境改善方法。

【請求項 10】 リゾチームを動物の生活環境中に散布することを特徴とする動物の菌環境改善方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、動物の乳頭除菌剤および菌環境改善方法に関する。

【0002】

【従来技術】

乳牛の乳頭消毒は、乳房炎防除の最も重要な予防対策の 1 つであり、英国の D

oddらが1952年に乳頭消毒剤を開発・実施し、我が国では昭和40年頃より乳質改善事業の一環として使用が実施されるようになり、今日では40%の普及率となっている。

【0003】

現在一般に実施されている乳頭消毒は、搾乳後に乳頭を薬液に浸漬する方法（所謂ポストディッピング）であり、乳頭皮膚表面に付着する乳房炎起因菌を殺菌消毒しさらに保湿剤によりひび割れ等の乳頭皮膚の状態を改善し、乳頭表面の細菌の増殖を抑制することで乳房炎を予防することにより、市場では多数の製品が市販されている。

【0004】

しかしながら、米国のthe National Institute for Research in Dairyingにより実施された試験において、ポストディッピング実施乳牛群の12ヶ月間での新たな感染は50%減少したものの、それは既に感染していた乳房の全体からみると14%の僅かな減少でしかなかった。このことから、既存菌による亜臨床型感染が持続したことが伺えたと報告している。すなわち、このポストディッピングは、伝播性の乳房炎起因菌による新たな感染の率は減少させるけれども、いわゆる環境性乳房炎の起因菌に対する防除効果は期待できないということである。

【0005】

上記環境性乳房炎は、乳頭皮膚に付着して先端に移行した乳房炎起因菌が、ミルカー搾乳時の乳汁逆流現象によって乳頭口を通じて乳頭槽へ侵入すること等の原因で発生する乳房炎である。

【0006】

搾乳後の消毒（ポストディッピング）のみでは、その効果持続期間（例えば適用後1～2時間）が比較的短く、次の搾乳までに殺菌効果が消失するため、環境性の起因菌に対しては効果に限界があった。

【0007】

このように、搾乳後の消毒（ポストディッピング）には既存菌に対する感染への効果が期待できない問題があり、さらに環境性乳房炎に対する効果にも限界が

ある。

【0008】

かかる従来の問題点を解決すべく提案された技術が、乳牛の搾乳前の乳頭の殺菌消毒（プレディッピング）である。

【0009】

中川、古川、中島らは、プレディッピング実施農家はタオルによる洗浄を行った農家と比較して黄色ブドウ球菌、環境性連鎖球菌が有意に低く、乳質を衛生的に維持するため、プレディッピングは有効であると思われたと発表している。

【0010】

このように、搾乳前の乳頭の浸漬消毒（以下プレディッピングと称する）は、乳房炎の予防に効果ありとの文献がある一方で、プレディッピングは搾乳前の浸漬であるので、ポストディッピング剤をプレディッピング用として使用した場合、粘稠性が高く、ヨウ素が乳頭にいつまでも付着し、それが搾乳時にミルク中に移行しヨウ素のミルク残留が問題とされた。そのためプレディッピング後の乳頭に付着した薬剤の拭き取りを充分実施する必要があるとの報告がなされている。

【0011】

そこで、残効性（粘稠性）の低い、ヨウ素濃度の低い製品の開発が待たれた。したがって、搾乳前と後に使用するディッピング剤は、当然夫々の目的にかなった製品を使用しなければならないものの、我が国では未だプレディッピング剤として使用できる製品が存在しなかった。

【0012】

しかし酪農家にとって乳牛の乳房炎発生は深刻な問題であり、乳房炎を予防するためにポストディッピング剤がプレディッピング用として使用され、動物用医薬品であるポストディッピング剤の用途外使用、ミルク中へのヨウ素移行などの問題が発生していると考えられる。これらの問題を解決するために、プレディッピング剤として有効に使用することができ乳頭の殺菌消毒剤の出現が望まれている。

【0013】

【発明が解決しようとする課題】

そこで、本願の発明者は、人体に対して影響の無い種々の物質の乳房炎起因菌である黄色ブドウ球菌に対する抗菌性について鋭意研究を重ねたところ、リゾチームは、黄色ブドウ球菌に対する抗菌性を持つことを知見した。

本発明の課題は、この知見に基づくものであり、上記リゾチームを含有する動物の乳頭除菌剤および菌環境改善方法を提供することにある。

【 0 0 1 4 】

【課題を解決するための手段】

上記課題は、本発明の下記構成（１）～（１０）のいずれかにより達成することができる。

- （１）リゾチームを含有することを特徴とする動物の乳頭除菌剤。
- （２）前記リゾチームがニワトリ卵白のリゾチームである前記（１）の乳頭除菌剤。
- （３）リゾチームを 0. 5 重量％以上含有する水溶液である前記（１）または（２）の乳頭除菌剤。
- （４）リゾチームを 1. 0 重量％以上含有する水溶液である前記（３）の乳頭除菌剤。
- （５）グリシンを更に含有する前記（１）～（４）のいずれかの乳頭除菌剤。
- （６）動物の畜舎にリゾチームを散布することを特徴とする動物の菌環境改善方法。
- （７）前記リゾチームがニワトリ卵白のリゾチームである前記（６）の動物の菌環境改善方法。
- （８）リゾチームを 0. 5 重量％以上含有する水溶液の形で散布する前記（６）または（７）の動物の菌環境改善方法。
- （９）前記水溶液がリゾチームを 1. 0 重量％以上含有する水溶液である前記（８）の動物の菌環境改善方法。
- （１０） リゾチームを動物の生活環境中に散布することを特徴とする動物の菌環境改善方法。

【 0 0 1 5 】

【発明の実施の形態】

本発明の乳頭除菌剤は、通常、リゾチームの水溶液の形をとるが、リゾチームの含有率は、好ましくは0.5重量%以上、更に好ましくは1.0重量%以上がよい。上記水溶液におけるリゾチームの含有率の上限は特にはないが、経済的には、10重量%程度である。本発明の乳頭除菌剤は、リゾチームそのままのパウダー状であってもよい。

【0016】

リゾチームとしては、安価であることや、入手し易いことなどから、ニワトリ卵白リゾチームを用いることが好ましい。

このリゾチームは、黄色ブドウ球菌の細胞壁を溶菌し、該菌の育成を抑える。

【0017】

本発明の乳頭除菌剤は、グリシンを適当量添加することができる。このグリシンは、細胞壁阻害剤として、リゾチームと相乗作用を発揮するものと考えられる。その好ましい含有量は、0.5～2重量%程度である。

【0018】

上記の乳頭除菌剤は、デッピング（プレおよびポスト共に有効である）、スプレー、塗布のような態様で、動物の乳頭に施すことができる。

【0019】

本発明の動物の乳頭除菌剤は、黄色ブドウ球菌に対して、制菌作用をなす他、他のバチルス・スプチルス等についても制菌作用をなすことが実験の結果分かっており、本発明の乳頭除菌剤は、牛等の乳房炎の予防剤としての作用をなす。

【0020】

上記したリゾチームは、牛舎等の動物の畜舎の菌環境改善にも用いることができる。

この場合には、単に、リゾチームをそのまま、あるいは水溶液の形で動物の生活環境に散布すればよい。これにより、黄色ブドウ球菌の生育を抑制し、動物の菌環境の改善を図ることができる。

【0021】

【実施例】

次に、本発明の実施例について説明する。

## 実施例 1

## 菌液の調整

まず、菌としては、黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* IFO 3060 を用い、ブイヨン培地 (Bacto-peptone 1%、Beef extract 0.5%、Sodium chloride 0.5%) に上記の黄色ブドウ球菌を接種し、30℃、18時間振とう培養した培養液 (約  $10^9$  個/ml) を菌液とした。

## 【0022】

## 試験操作

5本の30ml容積のサンプル瓶に、5mlの上記ブイヨン培地を分注、殺菌後、上記菌液を100 $\mu$ lを接種し、次いでリゾチームの添加量を図1に示した表1のように変えて添加しサンプル1~5を作成し、それぞれ密栓後、Bio Thermo Analyzer (バイオサーモアナライザー：日本医科器械製作所(株)製・H-201型)にセットし、各サンプルの発熱量を連続測定・記録した。なお、熱量は、サンプルを30℃に保つための電気量( $\mu$ V)で表した。上記の測定の結果を表1に示した。なお、バイオサーモアナライザーとは、菌が増殖するときに生じる熱量を経時的に測定する装置をいう。

## 【0023】

リゾチームの含有量が0および0.25重量%のサンプルNo. 1および2では、4.5時間経過後ぐらいから黄色ブドウ球菌が増殖を始めたが、0.5重量%のサンプルNo. 3では、表1から分かるように、12時間程度の静菌効果が認められた。また、1.0重量%以上のサンプルNo. 4および5では、7日間経過しても菌の増殖は認められなかった。以上により、リゾチームの黄色ブドウ球菌に対する抗菌性が明らかである。なお、各サンプルは、黄色ブドウ球菌の最も増殖しやすい条件を選択して測定したので、温度(下げる)等の条件を増殖に厳しい条件とすれば、更なる効果が認められることは確実である。

また、上記サンプルNo. 3に1重量%グリシンを添加し、静菌時間を測定したところ、サンプルNo. 3より延長した。

## 【0024】

## 実施例 2

リゾチーム 1 重量% 含有の水溶液を準備し、この水溶液をデッピング液として用い常法により牛の乳頭にポストデッピングを行ったところ、乳頭皮膚表面の黄色ブドウ球菌の菌数が減少した。

【0025】

## 実施例 3

また、実施例 2 で準備した水溶液を、牛舎にスプレーで散布した。この状態で、24 時間経過後、床の土の黄色ブドウ球菌の菌数を測定したところ、明らかに減少していた。

【0026】

以上から、本発明の効果が明らかである。

## 【図面の簡単な説明】

【図 1】

リゾチームの抗菌効果を確認するための実験結果を示す表を示す図である。

特 2 0 0 0 - 3 8 8 0 0 5

【書類名】 図面

【図 1】

サンプルNo.	リチウム含有 量 重量%	熱量(1×10 <sup>-4</sup> μV)・経過時間											
		3時間 経過時	6時間 経過時	9時間 経過時	12時間 経過時	15時間 経過時	18時間 経過時	21時間 経過時	24時間 経過時	27時間 経過時	30時間 経過時	33時間 経過時	36時間 経過時
1	なし	0	0.3	0.5	1.25	1.25	1.2	1.2	1	0	0	0	0
2	0.25	0	0.25	0.45	1.1	1.25	1.2	1.2	1	0	0	0	0
3	0.50	0	0	0	0.1	0.25	0.4	1.2	1.7	1.8	1.5	0	0
4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 新規な動物の乳頭殺菌剤を提供する。

【解決手段】 本発明の動物の乳頭殺菌剤は、リゾチームを含有することを特徴とする。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2000-388005
受付番号	50001647353
書類名	特許願
担当官	小池 光憲 6999
作成日	平成12年12月22日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	598075701
【住所又は居所】	東京都江戸川区東小岩3丁目1番8号
【氏名又は名称】	株式会社伸栄フェルメンテック

【代理人】

申請人

【識別番号】	100075085
【住所又は居所】	東京都千代田区永田町2丁目13番1号 ゼクセルビル赤坂9階 タケダアンドパートナーズ法律特許事務所

【氏名又は名称】	武田 正彦
----------	-------

【選任した代理人】

【識別番号】	100089303
【住所又は居所】	東京都千代田区永田町2丁目13番1号 ゼクセルビル赤坂9階 タケダアンドパートナーズ法律特許事務所

【氏名又は名称】	滝口 昌司
----------	-------

【選任した代理人】

【識別番号】	100074734
【住所又は居所】	東京都千代田区永田町2丁目13番1号 ゼクセルビル赤坂9階 タケダアンドパートナーズ法律特許事務所

【氏名又は名称】	中里 浩一
----------	-------

【選任した代理人】

【識別番号】	100086265
【住所又は居所】	東京都千代田区永田町2丁目13番1号 ゼクセルビル赤坂9階 タケダアンドパートナーズ法律特許事務所

【氏名又は名称】	川崎 仁
----------	------

次頁無

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [598075701]

1. 変更年月日 1998年 5月25日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都江戸川区東小岩3丁目1番8号

氏 名 株式会社伸栄フェルメンテック